

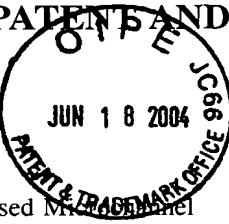
IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

IN RE APPLICATION OF: GWO BIN LEE ET. AL

SERIAL NO.: 10/759,059

FILED: January 20, 2004

FOR: Method For Modification Of Glass-Based Microchannel



GROUP ART UNIT: 1731

EXAMINER: Unassigned

ATTY. REFERENCE: LEEG3003/EM

COMMISSIONER OF PATENTS

P.O. Box 1450

Alexandria, VA 22313-1450

Sir:

The below identified communication(s) or document(s) is(are) submitted in the above application or proceeding:

☒ Priority Document - Taiwanese Application No. 092101228

☒ Please debit or credit Deposit Account Number 02-0200 for any deficiency or surplus in connection with this communication.

☒ Small Entity Status is claimed.

☐

23364

CUSTOMER NUMBER

BACON & THOMAS, PLLC

625 Slaters Lane- Fourth Floor

Alexandria, Virginia 22314

(703) 683-0500

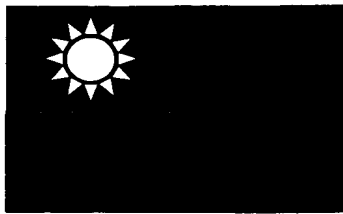
Date: June 18, 2004

Respectfully submitted,

Eugene Mar

Attorney for Applicant

Registration Number: 25,893



中華民國經濟部智慧財產局

INTELLECTUAL PROPERTY OFFICE
MINISTRY OF ECONOMIC AFFAIRS
REPUBLIC OF CHINA

茲證明所附文件，係本局存檔中原申請案的副本，正確無訛，

其申請資料如下：

This is to certify that annexed is a true copy from the records of this office of the application as originally filed which is identified hereunder：

申請日：西元 2003 年 01 月 21 日
Application Date

申請案號：092101228
Application No.

申請人：國立成功大學
Applicant(s)

局長
Director General

蔡練生

發文日期：西元 2004 年 2 月 3 日
Issue Date

發文字號：09320093970
Serial No.

發明專利說明書

(填寫本書件時請先行詳閱申請書後之申請須知，作※記號部分請勿填寫)

※ 申請案號：_____ ※IPC 分類：_____

※ 申請日期：_____

壹、發明名稱

(中文) 玻璃微管道表面之處理方法

(英文) _____

貳、發明人 (共 3 人)

發明人 1 (如發明人超過一人，請填說明書發明人續頁)

姓名：(中文) 李國賓

(英文) Gwo-Bin Lee

住居所地址：(中文) 台南市大學路 1 號工程科學系

(英文) _____

國籍：(中文) 中華民國 (英文) R.O.C.

參、申請人 (共 1 人)

申請人 1 (如發明人超過一人，請填說明書申請人續頁)

姓名或名稱：(中文) 國立成功大學

(英文) National Cheng Kung University

住居所或營業所地址：(中文) 台南市大學路 1 號

(英文) No.1 Ta-Hsueh Road, Tainan City, Taiwan, Republic of China

國籍：(中文) 中華民國 (英文) R.O.C.

代表人：(中文) 高強

(英文) Chiang Kao

☐ 續發明人或申請人續頁 (發明人或申請人欄位不敷使用時，請註記並使用續頁)

發明人 2

姓名：(中文) 林哲信

(英文) Che-Hsin Lin

住居所地址：(中文) 台南縣永康市南台街一號南台科技大學電機工程學系

(英文)

國籍：(中文) 中華民國

(英文) R.O.C.

發明人 3

姓名：(中文) 陳淑慧

(英文) Shu-Hui Chen

住居所地址：(中文) 台南市大學路1號國立成功大學化學系

(英文)

國籍：(中文) 中華民國

(英文) R.O.C.

發明人 4

姓名：(中文)

(英文)

住居所地址：(中文)

(英文)

國籍：(中文)

(英文)

發明人 5

姓名：(中文)

(英文)

住居所地址：(中文)

(英文)

國籍：(中文)

(英文)

發明人 6

姓名：(中文)

(英文)

住居所地址：(中文)

(英文)

國籍：(中文)

(英文)

肆、中文發明摘要

本發明係有關一種玻璃微管道表面之處理方法，係利用一具有矽氧烷類之液態有機高分子，對玻璃基材如石英、硼玻璃、鈉玻璃...等之微管道進行表面處理，形成一固態薄層，使微管道之玻璃表面與外界隔離，藉此可應用於電泳實驗，使其操作時不產生電雙層效應 (electrical double layer)，進而抑制電滲透流之發生，提高電泳之分離效率。

伍、英文發明摘要

陸、(一)、本案指定代表圖爲：第 3 圖

(二)、本代表圖之元件代表符號簡單說明：

玻璃基材 ----- 1

SOG 薄層 ----- 2

柒、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：

捌、聲明事項

☐ 本案係符合專利法第二十條第一項第一款但書或第二款但書規定之期間，其日期為：_____

☐ 本案已向下列國家（地區）申請專利，申請日期及案號資料如下：

【格式請依：申請國家（地區）；申請日期；申請案號 順序註記】

1. _____
2. _____
3. _____

☐ 主張專利法第二十四條第一項優先權：

【格式請依：受理國家（地區）；日期；案號 順序註記】

1. _____
2. _____
3. _____
4. _____
5. _____
6. _____
7. _____
8. _____
9. _____
10. _____

☐ 主張專利法第二十五條之一第一項優先權：

【格式請依：申請日；申請案號 順序註記】

1. _____
2. _____
3. _____

☐ 主張專利法第二十六條微生物：

☐ 國內微生物 【格式請依：寄存機構；日期；號碼 順序註記】

1. _____
2. _____
3. _____

☐ 國外微生物 【格式請依：寄存國名；機構；日期；號碼 順序註記】

1. _____
2. _____
3. _____

☐ 熟習該項技術者易於獲得，不須寄存。

玖、發明說明

(發明說明應敘明：發明所屬之技術領域、先前技術、內容、實施方式及圖式簡單說明)

【發明所屬之技術領域】

本發明係提供一種玻璃微管道之表面處理方法，主要係應用於各種不希望有電滲透流現象發生之電泳分離裝置，如 DNA、蛋白質、金屬離子...等物質之檢測。

【先前技術】

毛細管電泳由於其分離時間短、樣品注射體積少、靈敏度高及儀器操作方便等優點，已被廣泛應用在各種生化分析領域，近年來更大量應用在蛋白質、DNA 等生物樣本，或化學基礎分析研究上。1981 年 Jorgenson 等人[1]利用內徑 $75\ \mu\text{m}$ 的毛細管分離氨基酸，並以螢光分析進行偵測，此方法成為目前毛細管電泳分析技術的基本架構。由於此方法具有傳統系統所沒有的優點，因此廣為流傳並蓬勃發展。近年來，隨著微機電製程技術之發展，利用微機電製程所製作的各式微流體生醫檢測晶片相繼問世，1992 年 Harrison 與 Manz 等人[2]利用微機電製程技術，在玻璃中製作平面微流道，以進行毛細晶片電泳，其配合光學偵測系統，將分析物成功地在玻璃微流體晶片上分離出來，此項技術不僅大幅縮減分離時間，並且降低樣品使用量與減少分析成本。

然而，一般常用的玻璃毛細管或製作平面微管道之基材，其材質主要成分為熔融矽(fused silica)，其表面的矽醇基(Si-OH) 易解離而形成帶負電的 Si-O^- 。因此當毛細管充滿緩衝溶液時，會形成所謂的電雙層(Electro-Double-Layer, EDL)。第一層是由溶液中帶正電之物質受帶負電的

Si-O⁻之吸引而吸附在管壁上，形成一層固定層(Stern layer)。而位於管壁稍遠處，過多的帶正電物質亦同時被吸引，而形成第二層帶電層，其電荷密度隨著與管壁之距離增加而成指數趨勢遞減，並形成擴散層(diffusion layer)。因為此電雙層之存在而造成管壁和操作溶液間有界面電位 (Zeta potential)。在電場作用之下，毛細管中溶液會有整體流動的現象，因而產生平面流式的電滲透流 (electro-osmosis flow)，其特點在於流體在微管道中之速度為均勻分佈，而非一般管流的拋物線分佈。溶液在均勻電場中之電滲透流遷移率可由下式表示：

$$\mu_{eo} = \frac{\epsilon \zeta}{\eta}$$

其中， μ_{eo} ：溶液本身電滲透流遷移率

ϵ ：溶液介電常數

ζ ：介面電位

η ：溶液黏度

另一方面，在毛細管電泳中，因為帶電粒子本身有電泳遷移率 μ_{ep} ，而溶液本身也會有電滲透流遷移率 μ_{eo} ，因此實際上觀察得到的整體遷移率 μ_{ap} 為兩者之加成。

$$\mu_{ap} = \mu_{eo} + \mu_{ep}$$

帶正電的離子因受到負極吸引加上電滲透流的速率使正電荷物質移動較快 (μ_{eo} 跟 μ_{ep} 方向相同)，而負電荷因受到負極排斥而以較慢的速率移動 (μ_{eo} 跟

μ_{ep} 方向相反), 中性離子的移動速率則等於電滲透流。因此, 若系統中電滲透流主導分離物質之流動行為, 則造成分離效率不佳, 或者無法分離, 因 μ_e 跟 μ_{ep} 方向相反, 受電泳牽引之物質, 將被電滲透流帶回原處。由此可知, 在許多的應用中, 抑制電滲透流之發生成為分離效率高低之主要關鍵。

在玻璃表面進行表面處理, 使玻璃表面與操作溶液隔離之方法, 早在 1967 年便由 Hjertén 所提出[3], 其利用化學處理使玻璃表面之-OH 基與矽烷類產生共價鍵結, 而以鍵結上去之有機分子將玻璃基材覆蓋住。此一方法亦廣為流傳, 但至 1985 年, Hjertén 再提出利用線性的聚丙烯醯胺 (polyacrylamide) 進行玻璃毛細管內壁的改質[4], 此技術應用於蛋白質分離後, 便有大量研究使用相同的方式進行玻璃毛細管的表面改質, 從事蛋白質、DNA 或各種多肽分子之研究。此外, 各種不同表面改質的方法, 亦一直不斷被提出來。如利用玻璃表面的 Si-OH 基進行矽烷化 (silanization) 為表面處理的主要方法之一[5-7]。除此之外, Schomburg 等人[8]利用一系列具有-NH₂ 基之極性有機分子, 在玻璃表面形成共價鍵結之親水性分子膜, 以減低玻璃表面之電滲透效應。此外, 另一主流系統為利用聚乙二醇 (polyvinyl alcohol, PVA) 有機分子, 與玻璃中之 Si-O-Si 化學鍵形成共價鍵, 以隔絕玻璃基材[9-10]。或採用脂化反應 (esterization) [11], 或二氯化亞硫醯 (thionyl chloride) 及溴化鎂與玻璃表面反應[12], 或採用聚丙烯醯胺 (polyacrylamide) [13], 或採用 poly(glycidyl methacrylate) (PGMA) 與玻璃表面之 Si-OH 基形成共價鍵[14], 而達成表面處理的目的。類似的方法亦於 2001 年由 Lwinweber 提出利用 poly(2-hydroxyethyl methacrylate)

(PHEMA) 有機高分子[15]，進行毛細管壁之表面改質，並驗證其效能。最近，則有美國第 6375818 B1 號專利提出利用 poly(vinylpyrrolidone) 有機聚合物，進行毛細管之表面改質[16]。

上述習知之玻璃表面處理方法，均是利用有機分子與玻璃表面之官能機進行化學反應。該方法雖已被驗證，但仍有許多之問題尚待解決。包括，上述方法均需要長時間的化學反應，因此其處理程序乃單一處理，無法進行大量批次化處理，因此該程序必須浪費大量時間，不符合經濟效益。此外，多數表面處理過後之玻璃表面，必須保持隨時濕潤，否則其處理層將因乾燥而失效。此一特性使處理過後之毛細管不易保存，或必須花費大量成本進行保存，因此限制其商業化之可行性。此外，由於上述方法均利用玻璃表面之 Si-OH 基進行化學鍵結，此一方法對於純二氧化矽玻璃，如石英或熔融二氧化矽玻璃 (fused silica) 之處理，尚可勝任。但對於成分複雜之鈉玻璃，則可能造成問題。因鈉玻璃中含有 Na_2O (13.7 %)、 CaO (8.8 %) 及 MgO (4.0%)，該成份不易與添加之有機分子進行化學反應，因此利用上述方法進行表面處理，將面臨處理效率不佳之情形。

【發明內容】

有鑑於先前技術之種種弊端，本發明係提供一種玻璃基材表面之處理方法，至少包含下列步驟：將液態有機高分子溶液覆蓋於玻璃基材表面形成一薄層；及將覆有前述有機高分子溶液之基材施以熱處理，以交聯固化該液態有機高分子，即完成本發明之表面處理程序。

前述玻璃基材可為石英、硼玻璃、鈉玻璃或其他玻璃材質。

前述之方法較佳係用運於玻璃微管道表面之處理（例如：微流體晶片上之微管道），至少包含下列步驟：將液態之有機高分子溶液填充於玻璃微管道中；去除多餘之有機高分子液體；及將覆有有機高分子之玻璃微管道施以熱處理，以交聯該液態高分子。

前述之有機高分子溶液較佳係為有機系列之旋轉塗佈玻璃（organic-based spin-on-glass, organic-based SOG），其化學組成多為矽氧烷（siloxane）或倍半氧矽烷（silsesquioxane）類之有機高分子。

前述熱處理之步驟係將覆有高分子之玻璃微管道置於高溫爐中以適當溫度烘烤一適當時間。前述溫度較佳係為 425°C。

前述之熱處理步驟可直接於一般空氣之環境中進行，即可有良好之效果。更佳地，亦可進一步將高溫爐填充惰性氣體，例如：氮氣、氬氣、氦氣...等，使熱處理於惰性氣體環境中進行。

前述之有機系列之旋轉塗佈玻璃（SOG）交聯固化後，具有兩個官能基側鏈 R_1 及 R_2 。其中 R_1 、 R_2 分別可為： H 、 CH_3 、 CH_3CH_2 、 $CH_3CH_2CH_2$ 、 C_6H_5 、 $CF_3CH_2CH_2$...等官能基，或其他衍生化之有機官能基。

本發明利用一簡單、快速且可以批次處理的方法，對玻璃基材之微管道表面進行表面處理，捨去矽烷化（silanization）、酯化反應（esterization）等複雜、費時之化學處理程序，而改以一半導體製程中常用之旋轉塗佈玻璃（spin-on-glass, SOG）進行表面處理，該表面處理同時具有物理性及化學性結合，因此，不論何種玻璃基材均可以使用，甚至玻璃基材以外之材料，亦可以使用。再則，本發明不需經過複雜費時的化學反應過程，所以

處理之程序將可大幅縮短，並可以進行大量批次化處理以提高產能。處理過後之基材亦可保存於空氣中，不需特殊的保存環境，便可保有其特性長達數個月，因此可以降低保存成本。本發明所提出之方法，將對於各種玻璃基材之微管道表面處理，提供一完整之解決方案。

【實施方式】

本發明之玻璃微管道表面之處理方法所使用之旋轉塗佈玻璃（SOG）為有機系列之旋轉塗佈玻璃，其化學組成多為矽氧烷（siloxane）或倍半氧矽烷（silsesquioxane）類之有機高分子，其交聯聚合後之化學組成通式如第一圖及第二圖所示。SOG 交聯前為一種低黏度之無色透明液體，加熱交聯後形成一極薄之無色透明層，其厚度約為 1000-3000 Å，視其種類而定。其可以有效將玻璃基材表面（如石英、硼玻璃、鈉玻璃或其他玻璃材質）之 Si-OH 基與外界隔絕，且由於其交聯後露於外部之化學官能基為有機分子團，因此可以大幅減少管道表面之電雙層效應，而抑制電滲透流之發生。

本發明之 SOG 旋轉塗佈玻璃之操作十分容易，主要包含下列步驟：

一、有機系列之 SOG 填充步驟：

僅需將 SOG 溶液藉由毛細作用力，便可充滿所有玻璃微管道之空間，之後利用真空吸引之方式，將多餘之 SOG 吸出，則 SOG 溶液自動在玻璃微管道表面形成一薄層。

二、熱處理步驟：

將完成前述步驟一之玻璃微管道置於 425°C 氮氣環境（也可在一般空氣中）下之高溫爐中烘烤一小時，便可以完成 SOG 表面處理之程序。SOG

旋塗玻璃交聯固化的機制為 SOG 單體中之 Si-OH 基，於高溫中與另一 Si-OH 基脫去一個水分子而形成 Si-O-Si 共價鍵結。因此其可以與玻璃表面之 Si-OH 基反應，或與鄰近之 SOG 分子中之 Si-OH 基反應。因此，SOG 薄層具有與玻璃基材間之化學性共價鍵結，而增加其附著力。此外，接於 Si 原子上之 R_1 、 R_2 有機分子團（如第一圖所示）具有良好之化學安定性，不易氧化（其中 R_1 、 R_2 分別可為： H 、 CH_3 、 CH_3CH_2 、 $CH_3CH_2CH_2$ 、 C_6H_5 、 $CF_3CH_2CH_2$...等官能基，或其他衍生化之有機官能基）。因此，處理過後之表面可以保存於空氣中數個月之久，仍保有其特性，且外露於表面的有機官能基不與絕大部分之酸鹼反應，所以經由本發明之表面處理過後之玻璃微管道，可以利用酸、鹼溶液進行清洗而不至影響其表面化學組成，有利於實驗之操作。

本發明之一種玻璃微管道表面處理方法，其優點及效能將透過下列實施例作進一步之說明。

實施例一

本實施例係實施如前述之表面處理程序，其中 SOG 係使用一商業化之有機系旋轉塗佈玻璃（silsequioxane 之系列），對一玻璃微管道進行表面處理後，其微管道斷面之電子顯微鏡影像如第三圖所示。該影像之放大倍率為 40,000 倍，圖中上方顆粒狀物質為玻璃基材 1 之晶粒，中間有一厚度約 150 nm 之 SOG 薄層 2，由圖可知該 SOG 薄層可完整覆蓋玻璃基材 1，使玻璃表面之化學結構與外界隔離，因此可以有效抑制電滲透流之發生。此外，交聯固化後之 SOG 薄層表面平整度極佳，平整之管道表面有助於以該晶片進行電泳分離之分離效率。

實施例二

本實施例係將本發明之玻璃微管道表面處理方法應用至十字型微電泳晶片 3，如第四圖所示，其中微管道 4 深度為 40 μ m、寬度為 100 μ m、分離管道為 40 mm 長，晶片上設有四個孔洞 5 作為液體進出之用。本實施例操作樣本為 Hae III 分解過之 Φ X-174 DNA 片段，其濃度為 500 ng/ μ L，操作時之電泳緩衝溶液為 TBE (tetra-borate-EDTA)，其中添加 1.2% HPMC (hydroxypropyl methel cellulose) 當作分子篩，並加入 1% 的 Yopro-1 螢光染劑作為與 DNA 樣本反應用。操作之樣品注射電壓為 0.4 kV，注射時間為 30 秒。分離電壓設為 1.2 kV，分離時間為 2 分鐘。其電泳分離結果之圖譜如第五圖所示。由圖可知， Φ X-174 DNA 樣本的 11 個片段，均可被本發明處理過之晶片分離出來，且其分離效果良好。就連一般不容易分開之 5a 和 5b 兩個片段（271 及 281 個鹼基對的兩支訊號峰），在本實施例中仍可以有效地被分開。相對的，若使用未經表面處理的玻璃晶片進行相同實驗，則完全無法得到任何訊號。由此可以證明，利用本發明之方法進行玻璃微管道之表面處理，可以有效抑制電滲透流之產生，並為分離 DNA 樣本提供一良好之分離效率。

實施例三

為證明利用本發明處理過之玻璃晶片只需儲存於空氣中，本發明將一表面處理過後之晶片，裝入封口袋中保存 45 天，隨後取出利用 1N 之 NaOH 及 1N HCl 溶液分別沖洗 5 分鐘後，以去離子水再沖洗五分鐘。隨後以如前述實施例二之操作條件，再次進行 Φ X-174 DNA 之分離測試，其分離結果

如第六圖所示。由圖可證明，本發明之處理方式可以保存於空氣中 45 天，而仍保有其表面處理之性質，且利用毛細管電泳所經常使用之清洗溶液 NaOH 及 HCl 沖洗後，仍可以獲得良好之分離結果，由此可以印證，本發明之表面處理方法可抵抗一般酸鹼溶液之侵蝕，而不改變其表面化學特性，因此可以大幅降低晶片之保存成本。

綜上所述，本發明係提供一種玻璃基材之微管道表面處理方式，其捨除傳統利用化學方法以矽烷化方式，使玻璃表面之 Si-OH 基與矽烷類 (silane) 或聚雙醇 (poly-vinyl-alcohol) 化合物形成共價鍵結，而達成表面處理之目的。相反地，本發明利用一有機系列之旋轉塗佈玻璃，使玻璃微管道表面附著上一層有機高分子薄膜，而將玻璃表面之分子與管道中之溶液隔離，以抑制電雙層效應產生，因此可以抑制電滲透流之發生。此一方式不僅可以大幅縮短玻璃基材表面處理之時間、成本外，並可以同時平行處理大量玻璃基材，使生產的效能與成本降低。此外，處理過後之晶片僅需保存於常溫常壓之一般環境下，且其有效期可長達數個月以上。因此可使製作出之成品保存成本降低。此外，其良好之化學安定性，並可使晶片在各種酸鹼環境中使用，而不致被侵蝕崩解。綜合以上之優點可知，本發明可以成為玻璃基材表面處理程序之完整解決方案，為玻璃微流體檢測系統商業化不可或缺之關鍵性技術。

參考資料：

- 1.J. W. Jorgenson, K. D. Lukacs, "Zone electrophoresis in open-tubular glass capillaries", Anal. Chem., 53, pp. 1298-1301 (1981).
- 2.D. J. Harrison, A. Manz, Z. Fan, H. Ludi, "capillary electrophoresis and sample injection systems integrated on a planar glass chip", Anal. Chem., 64, pp. 1926-1932 (1992).

- 3.S. Hjertén, "Free zone electrophoresis" *Chromatogra. Rev.* 9, pp. 122-219, (1967).
- 4.S. Hjertén, "High Performance Electrophoresis: Elimination of Electroendosmosis and Solute Adsorption" *Chromatogra.* 347, pp. 191-198 (1985).
- 5.G. K. Echterling, J. E. Herweh, "Alkoxysilane and alkoxy-silane terminated polyamic or polyimide lacquer composition" US patent, no. 5036145, Jul. 30, (1991).
- 6.L. A. Colon, "Silica materials" US patent, no. 5869152, Feb. 9, (1999).
- 7.H. Yang, S. A. Sundberg, "Surface coating for microfluidic device that incorporate a biopolymer resistant moiety" US patent, no. 6326083, Dec. 4, (2001).
- 8.G. Schomburg, Martin Gilges, "Deactivation of the inner surfaces of capillaries" US patent, no. 5502169, Mar. 26, (1996).
- 9.M. Gilges, M. H. Kleemiss, G. Schomburg, "Capillary zone electrophoresis separations of basic and acidic proteins using poly(vinyl alcohol) coatings in fused silica capillaries", *Anal. Chem.* 66, 2038, (1994).
- 10.B. L. Karger, W. Goetzinger, "Polyvinyl alcohol (PVA) based covalently bonded stable hydrophilic coating for capillary electroelectrophoresis", US patent, no. 5840388, Nov. 24, (1998).
- 11.B. Guidotti, W. Caseri, U. Suter, W. Saur, "Silicon or Silica substrate with a modified surface, process for producing the same, new orthoesters and process for producing the same", US patent, no. 5709715, Jan. 20, (1998).
- 12.V. Dolnik, D. Xu, A. Yadav, J. Bashkin, M. Marsh, O. Tu, E. Mansfield, M. Vainer, R. Madabhushi, D. Barker, D. Harris, "Wall Coating for DNA Sequencing and Fragment Analysis by Capillary Electrophoresis" *J. Microcolumn separations*, 10(2), pp. 175-184 (1998).
- 13.B. G. Belenkii, G. E. Kassalainen, D. G. Nasledov, "Modified capillary electrophoresis system for peptide, protein and double-stranded DNA analysis" *J. Chromatography A*, 879, pp. 189-196 (2000).
- 14.A. Cifuentes, P. Canalejas, J. C. Diez-Masa, "Preparation of linear polyacrylamide-coated capillaries study of the polymerization process and its effect on capillary electrophoresis performance" *J. Chromatography A*, 830, pp. 423-438 (1999).
- 15.F. C. Leinweber, J. Stein, M. Otto, "Capillary zone electrophoresis of proteins with poly(2-hydroxyethyl methacrylate)-coated capillary: fundamental and applications" *Fresenius J. Anal. Chem.*, 370, pp. 781-788 (2001).
- 16.T. L. Huang, P. Reddy, "Surface with reduced electroosmotic flow" US patent, no. 6375818 B1, Apr. 23, (2002).

【圖式之簡單說明】

第一圖係顯示矽氧烷 (siloxane) 類有機旋轉塗佈玻璃交聯固化後之化學式通式。

第二圖係顯示倍半矽氧烷 (Silsesquioxane) 類有機旋轉塗佈玻璃交聯固化後之化學式通式。

第三圖係顯示有機系列旋轉塗佈玻璃固化交聯後斷面之電子顯微影像圖。

第四圖係顯示十字型微電泳晶片之示意圖。

第五圖係顯示利用本發明之方法進行表面處理之十字型微電泳晶片，分離ΦX-174 DNA 片段所獲得之電泳圖譜。

第六圖係顯示將經本發明之方法處理過後之晶片於空氣中存放 45 天後，分離ΦX-174 DNA 片段所獲得之電泳圖譜。

【主要元件符號對照說明】

玻璃基材	----- 1
SOG 薄層	----- 2
十字型微電泳晶片	----- 3
微管道	----- 4
孔洞	----- 5

☐ 續次頁 (發明說明頁不敷使用時，請註記並使用續頁)

拾、申請專利範圍

1. 一種玻璃基材表面之處理方法，至少包含下列步驟：

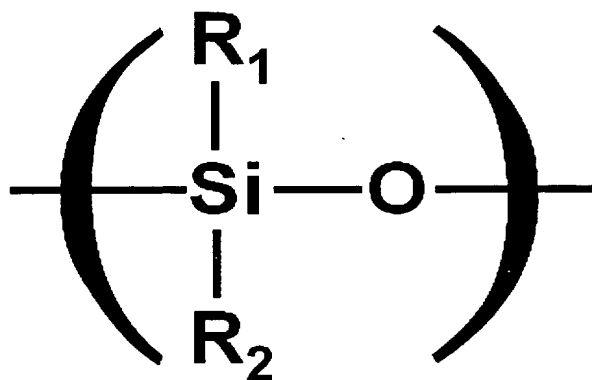
將液態有機高分子溶液覆蓋於玻璃基材表面形成一薄層；及
將覆有前述有機高分子溶液之基材施以熱處理以交聯固化該液態有機
高分子

2. 如申請專利範圍第 1 項所述之玻璃基材表面之處理方法，其中前述
液態有機高分子溶液可為有機系列之旋轉塗佈玻璃。
3. 如申請專利範圍第 1 項所述之玻璃基材表面之處理方法，其中前述
之有機系列之旋轉塗佈玻璃之主要係由矽氧烷或倍半氧矽烷
(silsesquioxane) 類組成。
4. 如申請專利範圍第 1 項所述之玻璃基材表面之處理方法，其中前述
熱處理之步驟係將覆有高分子之玻璃基材置於高溫爐中以適當溫度
烘烤一適當時間。
5. 如申請專利範圍第 4 項所述之玻璃基材表面之處理方法，其中前述
溫度較佳係為 425°C。
6. 如申請專利範圍第 1 項所述之玻璃基材表面之處理方法，其中前述
之熱處理步驟可於空氣中進行。
7. 如申請專利範圍第 1 項所述之玻璃基材表面之處理方法，其中前述
熱處理步驟亦可於惰性氣體環境中進行。
8. 如申請專利範圍第 7 項所述之玻璃基材表面之處理方法，其中前述
之惰性氣體可為氮氣、氬氣或氖氣。

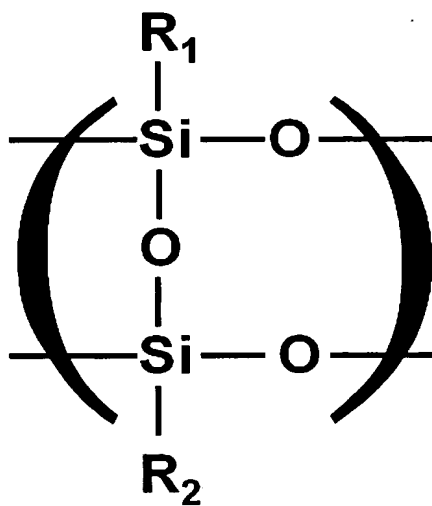
9. 如申請專利範圍第 2 項所述之玻璃基材表面之處理方法，其中前述之有機系列之旋轉塗佈玻璃交聯固化後，具有兩個官能基側鏈 R_1 及 R_2 。
10. 如申請專利範圍第 9 項所述之玻璃基材表面之處理方法，其中前述之 R_1 、 R_2 分別可為： H 、 CH_3 、 CH_3CH_2 、 $CH_3CH_2CH_2$ 、 C_6H_5 、 $CF_3CH_2CH_2$ 或其他衍生化之有機官能基。
11. 如申請專利範圍第 1 項所述之玻璃基材表面之處理方法，其中前述玻璃基材可為石英、硼玻璃、鈉玻璃或其他玻璃材質。
12. 一種玻璃微管道表面之處理方法，至少包含下列步驟：
- 將液態之有機高分子溶液填充於玻璃微管道中；
- 去除多餘之有機高分子液體；及
- 將覆有有機高分子之玻璃微管道施以熱處理以交聯該液態高分子。
13. 如申請專利範圍第 12 項所述之玻璃微管道表面之處理方法，其中前述液態有機高分子溶液可為有機系列之旋轉塗佈玻璃。
14. 如申請專利範圍第 12 項所述之玻璃微管道表面之處理方法，其中前述之有機系列之旋轉塗佈玻璃之主要係由矽氧烷或倍半氧矽烷（silsesquioxane）類組成。
15. 如申請專利範圍第 12 項所述之玻璃微管道表面之處理方法，其中前述熱處理之步驟係將覆有高分子之玻璃基材置於高溫爐中以適當溫度烘烤一適當時間。

- 16.如申請專利範圍第 15 項所述之玻璃微管道表面之處理方法，其中前述溫度較佳係為 425°C。
- 17.如申請專利範圍第 12 項所述之玻璃微管道表面之處理方法，其中前述之熱處理步驟可於空氣中進行
- 18.如申請專利範圍第 12 項所述之玻璃微管道表面之處理方法，其中前述之熱處理步驟亦可於惰性氣體環境中進行。
- 19.如申請專利範圍第 18 項所述之玻璃微管道表面之處理方法，其中前述之惰性氣體可為氮氣、氬氣或氦氣。
- 20.如申請專利範圍第 13 項所述之玻璃微管道表面之處理方法，其中前述之有機系列之旋轉塗佈玻璃交聯固化後，具有兩個官能基側鏈 R_1 及 R_2 。
- 21.如申請專利範圍第 20 項所述之玻璃微管道表面之處理方法，其中前述之 R_1 、 R_2 分別可為： H 、 CH_3 、 CH_3CH_2 、 $CH_3CH_2CH_2$ 、 C_6H_5 、 $CF_3CH_2CH_2$ 或其他衍生化之有機官能基。
- 22.如申請專利範圍第 12 項所述之玻璃微管道表面之處理方法，其中前述玻璃微管道可由石英、硼玻璃、鈉玻璃或其他玻璃材質製成。

☐ 續次頁 （申請專利範圍頁不敷使用時，請註記並使用續頁）

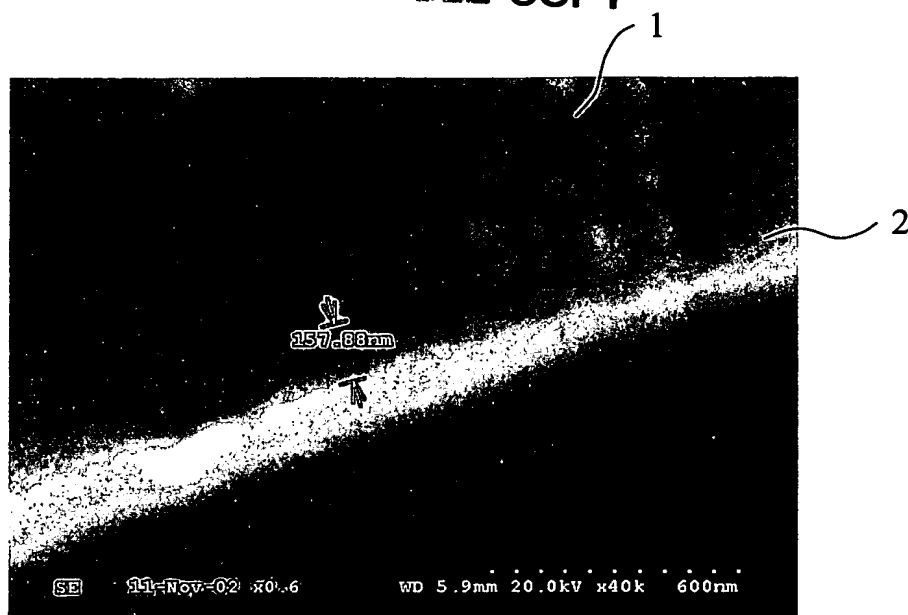


第一圖

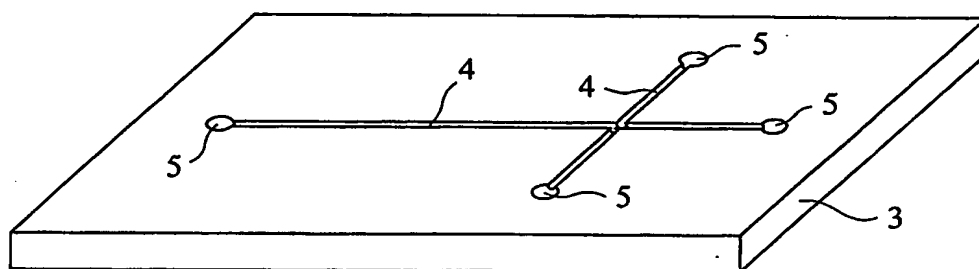


第二圖

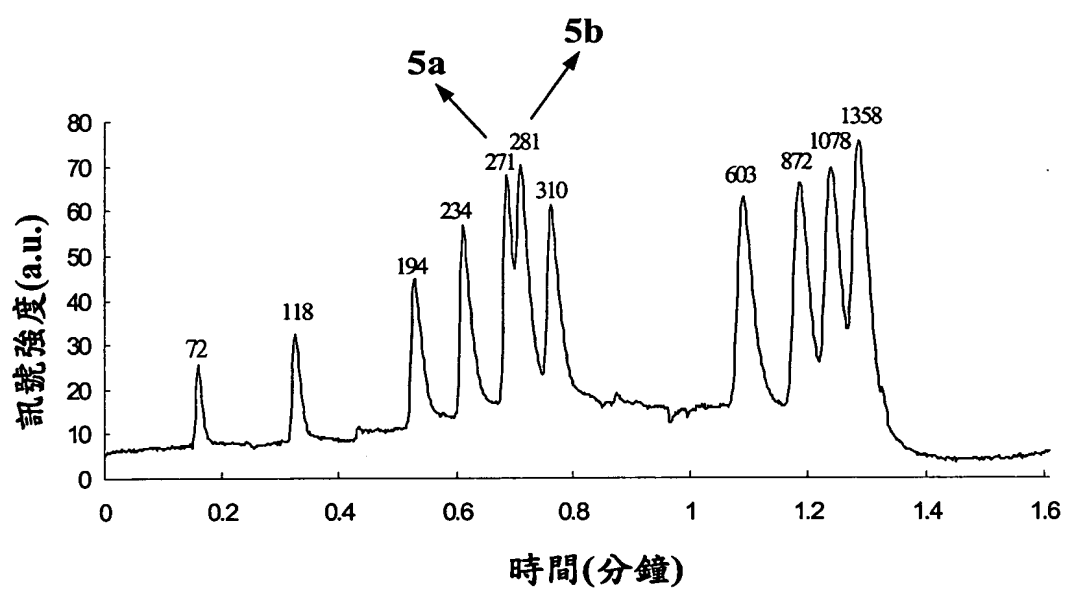
BEST AVAILABLE COPY



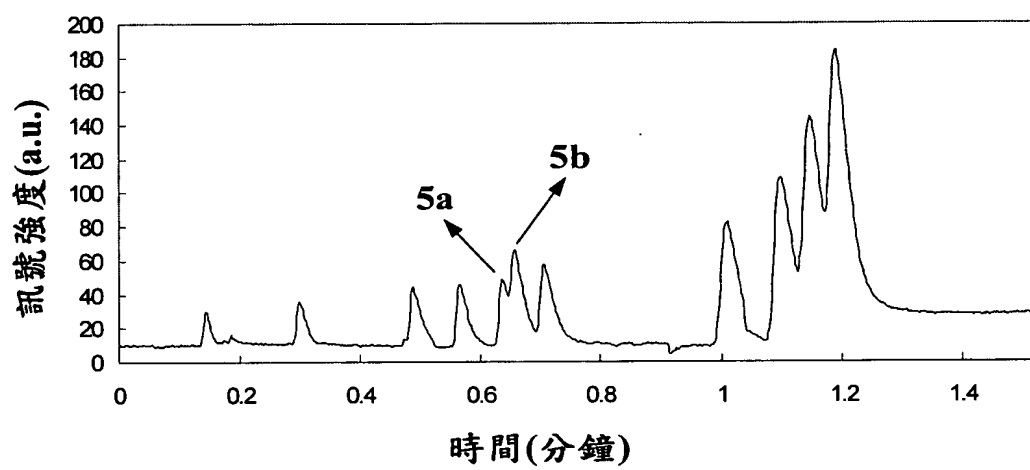
第三圖



第四圖



第五圖



第六圖